

# 건조 조건에 따른 아파타이트 스캐폴드의 미세구조 및 강도 변화

김성민, 김광만, 김경남, 이용근\*

연세대학교 치과대학 치과생체재료공학교실 및 연구소, 두뇌한국21 연세치의과학사업단

## Microstructure and Compressive Strength of HA Scaffold According to the Drying Condition

Sung-Min Kim, Kwang-Mahn Kim, Kyoung-Nam Kim, Yong-Keun Lee\*

*Department and Research Institute of Dental Biomaterials and Bioengineering Brain Korea 21 Project, Yonsei University College of Dentistry, Seoul 120-752, Korea*

(Received: Sep. 9, 2009; Revised: Sep. 15, 2009; Accepted: Sep. 18, 2009)

### ABSTRACT

Hydroxyapatite (HA) is presently the most principal synthetic biomaterials used for bone substitutes because of non-immunogenicity, non-inflammatory behavior, good biocompatibility, high osteoconductivity and osteoinductivity. HA scaffold has sufficient pore size for blood supply, bone cell growth and has inter-connectivity of the pores for the penetration of the bone cell. But, HA scaffold are low in strength and brittle. The purpose of study was to investigate the effect of drying condition of HA scaffold on the compressive strength after heat-treatment as well as microstructure. When dried for 3 hours followed by heat-treatment at 1250°C, the compressive strength was increased with increasing drying temperature from 25°C to 100°C, while it was consistent after drying for 5 hours.

**KEY WORDS:** Compressive strength, Hydroxyapatite, Scaffold

### 서론

지난 수 십 년간 생체재료는 급격한 발전을 이뤄 왔으며, 특히 세라믹 생체재료는 단결정이나 다결정, 유리, 결정화유리 또는 고분자나 금속과 같이 혼합하여 복합재료로 많이 연구되고 있다<sup>1)</sup>. 세라믹 생체재료 중에서 가장 널리 연구되고 있는 수산화아파타이트(HA)는 생물학적 특성으로 염증 반응이 없고, 생체 친화성이 우수하며, 높은 골전도도를 갖고 있는 물질로 골조직과 가장 유사한 화학적 조성을 가지고 있어 골 대체물로서 가장 적합하다고 알려져 있다<sup>2-4)</sup>. 스캐폴드는 다공체로서 기공을 통한 골세포 성장이나 혈관의 성장이 용이하다는 장점을 갖고 있다<sup>5)</sup>. 많은

선행 연구에서 기공의 크기가 최소 100  $\mu\text{m}$  이상이 되어야 골성장이 잘 일어난다고 보고되었다<sup>6)</sup>. 이러한 스캐폴드를 제조하는 방법으로는 스펀지 방법<sup>7)</sup>, dual-phase mixing method<sup>8)</sup>, gel-casting<sup>5)</sup>, freeze casting<sup>9)</sup> 등의 다양한 방법이 있다. 이 중에서 스펀지 방법은 기공의 크기를 용이하게 조절할 수 있으며, 기공율이 높고, 기공이 내부적으로 잘 연결된다는 장점이 있다<sup>10)</sup>. 하지만 세라믹 스캐폴드는 취약한 성질이 있기 때문에 골격이 쉽게 깨질 수 있어서 기계적 강도가 낮다는 것이 단점이다. 이러한 단점을 해결하기 위해 여러 연구들이 행해지고 있다<sup>10,11)</sup>. 본 연구에서는 스펀지에 HA를 코팅하고 건조시키는 과정 중 스캐폴드 골격의 파괴를 방지하기 위한 적합한 건조조건의 확립을 목적으로 하였다. 낮은 온도에서는 시간에 따른 스캐폴드 골격에서의 파괴가 거의 나타나지 않을 것이고, 건조 온도가 높아지고 건조 시간이 길어질수록 골격에서의 파괴가 더 많이 일어날 것이기 때문에 압축강도가 낮아질 것이라는 가설 하에 연구를 진행하였다.

\* Yong-Keun Lee, PhD

Department of Dental Biomaterials and Bioengineering Yonsei University College of Dentistry 250 Seongsanno, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, KOREA

Tel: 02-2228-3083, Fax: 02-364-9961; E-mail: leeyk@yuhs.ac

\* 이 논문은 2008년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 수행된 연구임(KRF-2008-313-E00545)

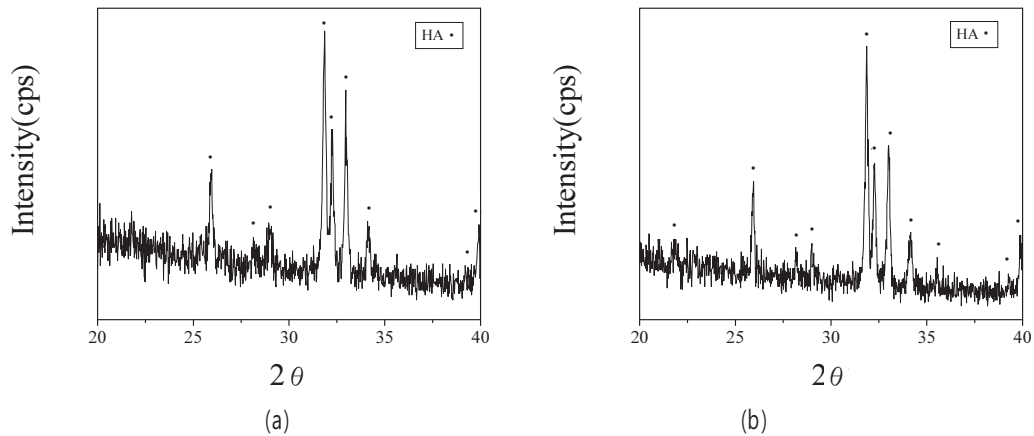


Figure 1. XRD patterns of HA (a) before and (b) after heat-treatment.

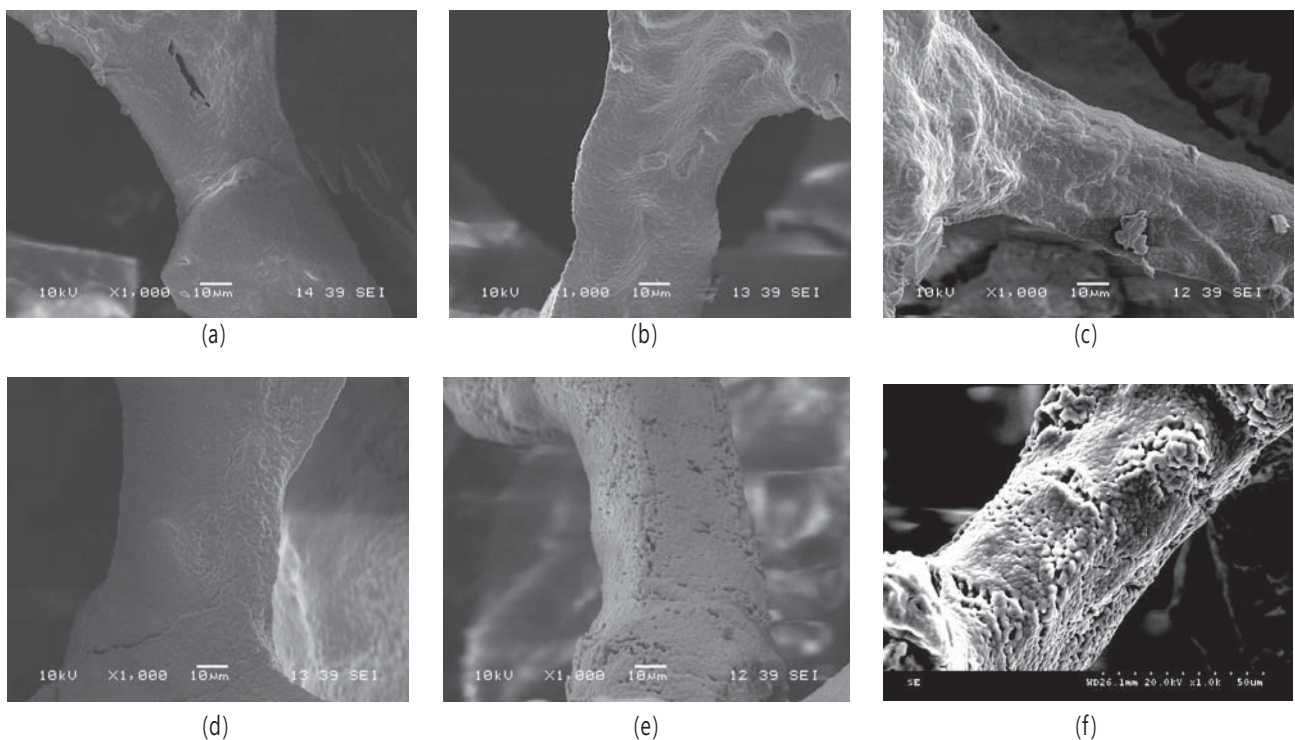


Figure 2. Microstructure of strut of scaffolds after heat-treatment according to the drying condition (a) dried for 3 hrs at 25°C, (b) dried for 3 hrs at 50°C, (c) dried for 3 hrs at 100°C, (d) dried for 5 hrs at 25°C, (e) dried for 5 hrs at 50°C, (f) dried for 5 hrs at 100°C.

## 연구재료 및 방법

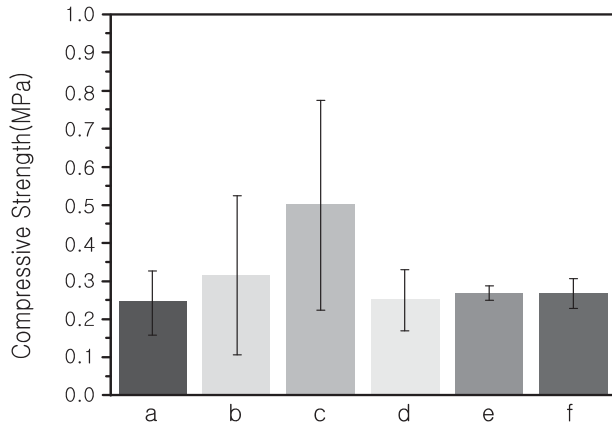
### 1. 연구재료

중류수에 결합제로서 폴리비닐 알콜(PVA, Aldrich, Korea), 분산제로서 폴리에틸렌 글리콜(PEG, DUKSAN, Korea), 건조제어제로서 디메틸 포름아미드(DMF, Aldrich, Korea)를 넣고 15분간 혼합한 후, HA 분말(Ossgen, Korea)을 넣고 초음파를 이용하여 20분간 분산시켜 HA

현탁액을 준비하였다.

폴리우레탄 스펀지(60 pores per inch, Jeil Urethane Co., Korea)를 원하는 크기로 절단한 후, 에틸알콜(Duksan, Korea)에 넣고 약 15분간 초음파에 넣고 세척하였다. 50°C의 항온조에 넣어 완전히 건조한 후, 3 wt%의 NaOH 수용액에 넣고 약 20분간 초음파 처리하여 표면에 친수성 OH<sup>-</sup>기를 생성하였다.

HA 현탁액에 폴리우레탄 스펀지를 넣고 스펀지 내부까지 현탁액이 잘 침투해 들어갈 수 있도록 테프론 막대로 스펀지를 압축시키며 내부의 공기를 제거하였다. 코팅 후



**Figure 3.** Compressive strength of the scaffolds after heat-treatment according to the drying condition

(a) dried for 3 hrs at 25°C, (b) dried for 3 hrs at 50°C, (c) dried for 3 hrs at 100°C, (d) dried for 5 hrs at 25°C, (e) dried for 5 hrs at 50°C, (f) dried for 5 hrs at 100°C.

에 압축공기를 불어 넣어줌으로써 스펀지 내부에 막힌 기공을 완전히 제거하여 기공들이 잘 연결되도록 하였다.

## 2. 연구 방법

HA 현탁액을 코팅한 폴리우레탄 스펀지를 건조 조건을 변화시키며 건조한 후, 1250°C까지 열처리를 하였다. 건조 조건으로는 온도와 시간을 모두 변화시켰으며, 건조 온도는 25°C, 50°C 및 100°C 3가지로 변화시켰고, 건조 시간은 각 온도에서 3시간 및 5시간의 2종류로 변화시켰다. 열처리시 폴리우레탄 스펀지는 600°C에서 모두 연소되고, 스펀지 표면에 코팅된 HA가 소결되어 치밀한 골격이 형성되게 된다.

열처리 후 X선회절분석(XRD; D/MAX 2000, Rigaku, Japan)을 행하여 HA의 조성 변화를 관찰하였으며, 주사전자현미경(SEM; JSM-6360, JEOL, Japan)으로 건조 조건에 따른 스캐폴드의 골격 형태 및 표면 상태를 관찰하였고, 만능시험기(3366, Instron, USA)로 압축강도를 측정하였다.

## 결과

HA는 온도가 1,200°C 이상이 되면  $\beta$ -TCP로 전이된다고 알려져 있기 때문에, 1,250°C에서 열처리 하기 전후의 조성 변화를 관찰하기 위하여 X선회절분석하였다. Fig. 1에 나타난 바와 JCPDS 09-0432의 전형적인 HA를 나타내었으며, 열처리 후에 상전이가 없음을 확인하였다.

건조 조건을 변화시키며 건조하고, 1,250°C에서 열처리한 후 전자현미경으로 관찰한 스캐폴드의 미세구조를 Fig. 2에 나타내었다. 25°C에서 건조한 스캐폴드는 골격에 작은

기공들이 생성된 것을 볼 수 있었으며, 50°C에서 건조한 경우에는 3시간 건조한 스캐폴드가 5시간 건조한 스캐폴드에 비해 입자간 결합이 강해 보이지만 작은 기공이 잔존하는 것을 볼 수 있었다. 100°C에서 건조한 스캐폴드는 3시간과 5시간 모두 강한 결합 형태를 나타내었다.

건조 및 열처리한 5×5×5 mm 크기의 스캐폴드의 압축강도를 Fig. 3에 나타내었다. 3시간 건조했을 경우에는 건조 온도가 증가할수록 압축 강도가 증가하는 경향을 나타내었으나, 5시간 건조한 경우에는 건조 온도에 따라 압축강도가 거의 변하지 않는 것을 알 수 있었다.

## 고찰

스캐폴드의 건조 조건이 최종 기계적 물성과 미세구조에 미치는 영향을 알아보기 위하여 건조 온도 및 시간을 변화시키며 건조한 후 열처리하여 스캐폴드의 압축강도를 측정하였다.

낮은 온도에서는 골격의 파괴가 거의 발생하지 않아서, 건조 온도가 높아지고 건조 시간이 길어질수록 골격의 파괴가 많이 발생하여 압축강도가 저하될 것이라는 가설 하에 연구를 진행하였으나, Fig. 2의 전자현미경 사진에서 보는 것과 같이 온도가 높아질수록 스캐폴드의 골격에서 입자간의 결합이 더 단단해지는 것을 알 수 있었으며, Fig. 3의 압축강도 결과에서도 볼 수 있듯이 3시간 건조했을 때는 온도가 높아질수록 강도가 증가하였으며, 5시간에서는 유의차를 보이지 않았다. 건조 조건에 따른 골격의 형태도 중요하지만, 기공의 크기와 기공률도 압축강도에 큰 영향을 미치는 요인이므로, 향후 이에 관한 계속적인 연구가 필요하다고 생각된다<sup>12)</sup>.

## 결론

스캐폴드의 건조 조건이 스캐폴드의 압축강도에 미치는 영향에 관하여 연구하였다. 건조 온도가 높아지고 건조 시간이 길어질수록 압축강도가 저하될 것이라고 예상하였으나, 3시간 건조했을 경우에는 건조 온도가 높아질수록 압축강도가 증가하여, 본 연구의 최대 건조온도인 100℃에서 가장 높은 압축강도를 나타내었으며, 5시간 건조한 경우에는 건조 온도가 압축강도에 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있었다.

## 참고문헌

1. L.L. Hench (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic. *J Am Ceram Soc* 74(7) 1487-1510.
2. Z. Shi, X. Huang, Y.Cai, R. Tang, D. Yang (2009). Size effect of hydroxyapatite nanoparticles on proliferation and apoptosis of osteoblast-like cells. *Acta Biomaterialia* 5:338-345.
3. J.C. Hornez, F. Chai, F. Monchau, N. Blanchemain, M. Descamps, H.F. Hildebrand (2007). Biological and physico-chemical assessment of hydroxyapatite(HA) with different porosity. *Biomol Eng* 24:505-509.
4. S. Sprio, A. Tampieri, G. Celotti, E. Landi (2009). Development of Hydroxyapatite/calcium silicate composites addressed to the design of load-bearing bone scaffolds. *J Mech Behav Biomed Mater* 2:147-155.
5. P. Sepulveda, J.G.P. Binner, S.O. Rogero, O.Z. Higa, J.C. Bressiani (2000). Production of porous hydroxyapatite by the gel-casting of forms and cytotoxic evaluation. *J Biomed Mater Res* 50:27-34.
6. S.F. Hulbert, S.J. Morrison, J.J. Klawitte (1972). Tissue reaction to 3 ceramics of porous and non-porous structure. *J. Biomed. Mater. Res* 6:347-374.
7. M.C. Kim, B.H. Lee, K.N. Kim, K.M. Kim, S.H. Choi, C.K. Kim, R.Z. LeGeros, Y.K. Lee (2006). Application of X-Ray Micro-Computed Tomography on Macroporous Calcium Phosphate Glass Scaffolds. *Key Engineering Materials* 309-311: 1087-1090.
8. S.H. Li, J.R. de Wijn, P. Layrolle, K. de Groot. Synthesis of macroporous hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering, *J Biomed Mater Res* 2002;61(1):109-120.
9. S. Deville, E. Saiz, A.P. Tomsia (2006). Freeze casting of hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 27:5480-5489.
10. I.H. Jo, K.H. Shin, Y.M. Soon, Y.H. Koh, J.H. Lee, H.E. Kim (2009). Highly porous hydroxyapatite scaffolds with elongated pores using stretched polymeric sponges as novel template. *Materials Letters* 63:1702-1704.
11. H.R. Ramay, M. Zhang (2003). Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods. *Biomaterials* 24:3293-3302.
12. S. Ghosh, V. Gutierrez, C. Fernandez, M. A. Rodriguez-Perez, J.C. Viana, R.L. Reis, J.F. Mano (2008). Dynamic mechanical behavior of starch-based scaffolds in dry and physiologically simulated conditions: Effect of porosity and pore size. *Acta Biomaterialia* 4:950-959.